



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

3 de dezembro de 2024

Revogação da Autorização de Introdução no Mercado condicional para Ocaliva

Os benefícios de Ocaliva deixaram de ser considerados superiores aos seus riscos

Em 27 de junho de 2024, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da EMA concluiu a sua revisão do medicamento Ocaliva (ácido obeticólico) e recomendou a revogação da Autorização de Introdução no Mercado do medicamento, uma vez que os seus benefícios deixaram de ser considerados superiores aos seus riscos. Ocaliva é utilizado no tratamento de adultos com colangite biliar primária (CBP), uma doença autoimune que causa a destruição gradual dos canais biliares no fígado, o que pode levar a insuficiência hepática e aumentar o risco de cancro do fígado.

No momento da sua Autorização de Introdução no Mercado condicional, em 2016, Ocaliva demonstrou reduzir os níveis sanguíneos de fosfatase alcalina (ALP) e bilirrubina (marcadores de danos no fígado) em doentes com CBP, o que foi considerado indicativo de uma melhoria do estado do fígado. No entanto, era necessário demonstrar os benefícios clínicos de Ocaliva em estudos adicionais, que foram solicitados pela EMA como parte das condições para a Autorização de Introdução no Mercado do medicamento. Em particular, o [estudo 747-302](#) foi um ensaio clínico aleatorizado destinado a confirmar os benefícios clínicos e a segurança de Ocaliva em doentes para os quais o ácido ursodesoxicólico (UDCA, outro medicamento para a CBP) não funciona suficientemente bem, ou que não podem tomar UDCA.

O CHMP reviu as conclusões deste estudo, juntamente com outros dados disponíveis, incluindo dados do mundo real e dados de estudos de apoio apresentados pela empresa que comercializa Ocaliva, e informações apresentadas por profissionais de saúde e associações de doentes. Além disso, o CHMP teve em consideração o feedback de um grupo de peritos em doenças hepáticas, que apresentou as suas opiniões sobre questões específicas colocadas pelo CHMP, bem como as opiniões de pessoas que vivem com CBP.

Após a revisão dos dados disponíveis, o Comité concluiu que os benefícios clínicos de Ocaliva não foram confirmados. Em particular, o estudo 747-302 não conseguiu demonstrar que Ocaliva foi mais eficaz do que o placebo (um tratamento simulado) em termos do número de doentes cuja doença se agravou ou que morreram, tanto na população global como num grupo de doentes com CBP em fase inicial.

O Comité também considerou que os dados dos estudos de apoio e os dados do mundo real não eram suficientes para confirmar os benefícios de Ocaliva e não poderiam contrabalançar os resultados

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



negativos do estudo 747-302. Por conseguinte, o CHMP concluiu que os benefícios de Ocaliva não são superiores aos seus riscos e recomendou a revogação da sua Autorização de Introdução no Mercado na União Europeia (UE).

O parecer do CHMP foi enviado à Comissão Europeia, a qual emitiu uma decisão juridicamente vinculativa aplicável em todos os Estados-Membros da UE em 30 de agosto de 2024.

Informações para os doentes

- Um estudo recente não conseguiu confirmar que o medicamento Ocaliva (ácido obeticólico) é eficaz no tratamento da colangite biliar primária (CBP, uma doença autoimune que causa a destruição gradual dos pequenos canais biliares no fígado).
- O estudo 747-302 não conseguiu demonstrar que Ocaliva foi mais eficaz do que o placebo (um tratamento simulado) em termos do número de doentes cuja doença se agravou ou que morreram, tanto na população global como num grupo de doentes com CBP em fase inicial.
- Por conseguinte, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da EMA recomendou que Ocaliva fosse retirado do mercado na União Europeia, uma vez que os seus benefícios deixaram de ser considerados superiores aos seus riscos. No entanto, a empresa poderá continuar a fornecer o medicamento através de programas de uso compassivo ou de programas de acesso precoce aos doentes que já estejam a receber Ocaliva.
- Se estiver a tomar Ocaliva, deve falar com o seu médico sobre esta decisão e o que significa para si e para o seu tratamento.

Informações para os profissionais de saúde

- Uma revisão dos dados disponíveis concluiu que os benefícios clínicos de Ocaliva (ácido obeticólico), utilizado para o tratamento da colangite biliar primária (CBP), não foram confirmados.
- Em particular, o estudo 747-302 não conseguiu demonstrar quaisquer diferenças entre Ocaliva e o placebo no parâmetro de avaliação composto primário de morte, transplante hepático ou descompensação hepática na população global de doentes com CBP que não respondem ou são intolerantes ao ácido ursodesoxicólico (HR 1,01 [IC de 95 %: 0,68, 1,51], valor p: 0,954).
- Por conseguinte, a EMA recomendou a revogação da Autorização de Introdução no Mercado de Ocaliva na União Europeia, uma vez que os seus benefícios deixaram de ser considerados superiores aos seus riscos. No entanto, a empresa poderá continuar a fornecer o medicamento através de programas de uso compassivo ou de programas de acesso precoce aos doentes existentes.
- Os profissionais de saúde não devem iniciar o tratamento com Ocaliva em novos doentes fora de um ensaio clínico. Para os doentes atualmente a receber tratamento com Ocaliva, devem ser consideradas as opções de tratamento disponíveis.

Foi enviada uma comunicação dirigida aos profissionais de saúde (CDPS) que prescrevem, dispensam ou administram o medicamento. A CDPS foi igualmente publicada numa [página dedicada](#) no sítio Web da EMA.

Informações adicionais sobre o medicamento

Ocaliva (ácido obeticólico) é utilizado no tratamento de adultos com colangite biliar primária (CBP), uma doença autoimune na qual se verifica uma destruição gradual dos canais biliares no fígado. Em consequência dos danos nos canais biliares, a bília acumula-se no fígado, causando lesões no tecido hepático. Isto pode levar à formação de cicatrizes e a insuficiência hepática, podendo aumentar o risco de cancro no fígado. Ocaliva é utilizado em combinação com outro medicamento, o ácido ursodesoxicólico (UDCA), em doentes que não respondem adequadamente ao UDCA por si só, e isoladamente em doentes que não podem tomar UDCA.

A CBP é uma doença rara, e Ocaliva foi [designado medicamento órfão](#) (medicamento utilizado em doenças raras) em 27 de julho de 2010.

Em dezembro de 2016, Ocaliva recebeu uma [Autorização de Introdução no Mercado condicional](#). A autorização condicional é concedida com base em dados menos completos do que os normalmente exigidos. É concedida para medicamentos que preenchem uma necessidade médica por satisfazer para tratar doenças graves e quando os benefícios de os ter disponíveis mais cedo são superiores a quaisquer riscos associados à utilização dos medicamentos enquanto se aguardam mais evidências.

No momento da aprovação, o estudo principal demonstrou que Ocaliva reduziu os níveis sanguíneos das substâncias ALP e bilirrubina (marcadores de danos no fígado) em doentes com CBP, incluindo os doentes que não podiam ser tratados com UDCA. As reduções da ALP e da bilirrubina foram consideradas indicadores de futuras melhorias no estado do fígado. No entanto, era necessário confirmar os benefícios de Ocaliva em estudos adicionais.

Por conseguinte, foi concedida ao medicamento uma Autorização de Introdução no Mercado, na condição de a empresa fornecer dados adicionais sobre os seus benefícios e segurança a partir de dois estudos adicionais (estudo 747-302 e estudo 747-401).

Para mais informações sobre o medicamento, consulte o [sítio Web da EMA](#).

Informações adicionais sobre o procedimento

A revisão de Ocaliva foi iniciada na sequência de um pedido da Comissão Europeia nos termos do [artigo 20.º do Regulamento \(CE\) n.º 726/2004](#).

A revisão foi efetuada pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP), responsável pelas questões relativas aos medicamentos para uso humano, o qual adotou o parecer da Agência. O parecer do CHMP foi transmitido à Comissão Europeia, a qual emitiu uma decisão juridicamente vinculativa, aplicável em todos os Estados-Membros da UE, a 30 de agosto de 2024.

Por despacho de 4 de setembro de 2024 no Processo T-455/24 R, o presidente do Tribunal Geral suspendeu temporariamente a decisão da Comissão Europeia de 30 de agosto de 2024 que tinha revogado a Autorização de Introdução no Mercado condicional para Ocaliva.

Por despacho de 26 de novembro de 2024, o presidente do Tribunal Geral anulou o seu despacho anterior de 4 de setembro de 2024, o que significa que a revogação da Autorização de Introdução no Mercado condicional de Ocaliva pela Comissão Europeia está agora em vigor.